

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
17. April 2003 (17.04.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 03/031457 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07F 9/6568**

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/10798

(22) Internationales Anmeldedatum:  
26. September 2002 (26.09.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
101 48 712.6 2. Oktober 2001 (02.10.2001) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): BASF AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): SAVA, Xavier [FR/DE]; N3, 3, 68161 Mannheim (DE). SLANY, Michael [DE/DE]; Römerstrasse 12, 67281 Kirchheim (DE). RÖPER, Michael [DE/DE]; Pegauer Strasse 10, 67157 Wachenheim (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: BASF AKTIENGESELLSCHAFT; 67056 Ludwigshafen (DE).



(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: DIPHOSPHINE

(54) Bezeichnung: DIPHOSPHIN

**WO 03/031457 A1**

(57) Abstract: The invention relates to diphosphine of formula  $R^1>P-(CH)_n-PR^2R^3$  wherein  $R^1$  is a bivalent radical which together with the phosphorous atom to which it is linked represents an unsubstituted or substituted 2-phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-group or a derivative thereof, wherein one or several carbon atoms are replaced by heteroatoms,  $R^2$ ,  $R^3$  independently represent a monovalent radical having 1 - 20 atoms or a joint bivalent radical having 2 - 20 atoms,  $n$  is 4 or 5, and the mixtures thereof as a suitable carboxylation system containing palladium or a palladium compound and said type of diphosphine. The invention also relates to a method for the carbonylation of a conjugated diene in the presence of said system.

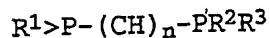
(57) Zusammenfassung: Diphosphin der Formel  $R^1>P-(CH)_n-PR^2R^3$  wobei  $R^1$  ein bivalentes Radikal ist, das zusammen mit dem Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine unsubstituierte oder substituierte 2-phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe oder ein Derivat hiervon darstellt, in dem eines oder mehrere der Kohlenstoffatome durch Heteroatome ersetzt sind,  $R^2$ ,  $R^3$  unabhängig voneinander ein einwertiges Radikal mit 1 bis 20 Atomen oder ein gemeinsames zweiwertiges Radikal mit 2 bis 20 Atomen,  $n$  4 oder 5 sind, und deren Gemische als Carbonylierungskatalysator geeignetes System, enthaltend Palladium oder eine Palladiumverbindung und ein solches Diphosphin, sowie Verfahren zur Carbonylierung eines konjugierten Diens in Gegenwart eines solchen Systems.

## Diphosphin

## Beschreibung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Diphosphin der Formel



10 wobei

R<sup>1</sup> ein bivalentes Radikal ist, das zusammen mit dem Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine unsubstituierte oder substituierte 2-phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe oder ein Derivat 15 hiervon darstellt, in dem eines oder mehrere der Kohlenstoffatome durch Heteroatome ersetzt sind,

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> unabhängig voneinander ein einwertiges Radikal mit 1 bis 20 Atomen oder ein gemeinsames zweiwertiges Radikal mit 2 bis 20

20 Atomen,

n 4 oder 5 sind

und deren Gemische.

25

Ferner betrifft sie ein als Carbonylierungskatalysator geeignetes System, enthaltend Palladium oder eine Palladiumverbindung und ein solches Diphosphin, sowie ein Verfahren zur Carbonylierung eines konjuguierten Diens in Gegenwart eines solchen Systems.

30

Alkencarbonsäuren und deren Derivate stellen wichtige Zwischenstufen in der organischen Synthese, beispielsweise von Wirkstoffen und Polymeren, dar. So kann beispielsweise Pentensäure oder deren Derivate, wie Ester, durch weitere Funktionalisierung zu 35 Adipinsäurederivaten oder 6-Aminocapronsäurederivaten umgesetzt werden. Adipinsäure und 6-Aminocapronsäure stellen wichtige Ausgangsverbindungen zur Herstellung technisch bedeutsamer Polymere, insbesondere Polyamide, dar.

40

Verfahren zur Herstellung von Alkencarbonsäurederivaten durch Carbonylierung von konjuguierten Dienen in Anwesenheit einer hydroxylgruppenhaltigen Verbindung in flüssiger Phase in Gegenwart eines als Carbonylierungskatalysator geeigneten Systems enthaltend eine Palladiumverbindung und einen multidentat-organischen Phosphorliganden sind bekannt, beispielsweise aus EP 273 489 A1 oder EP 495 547 A2.

Nachteilig bei diesen Verfahren ist, daß sich Palladium als Metall abscheidet und damit dem katalytisch aktiven System entzogen wird. Zudem kann das metallische Palladium nur in technisch aufwendiger Weise aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen werden.

5

Aus WO 98/42717 ist bekannt, daß bei der Carbonylierung von Olefinen in Gegenwart von als Katalysator geeigneten Systemen enthaltend Palladium oder eine Palladiumverbindung und einen multidentat-organischen Phosphorliganden die Aktivität erhöht werden

10 kann, indem man als multidentat-organischen Phosphorliganden ein Diphosphin der Formel  $R^1>P-R^2-PR^3R^4$ , in der  $R^1$  für eine unsubstituierte oder substituierte 2-phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe,  $R^2$  für ein Brückengruppe,  $R^3$ ,  $R^4$  unabhängig voneinander für ein einwertiges Radikal mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder 15 ein gemeinsames zweiwertiges Radikal mit 2 bis 20 Kohlenstoffatomen steht, einsetzt. Konkret genannt ist als  $R^2$  nur die 1,2-Ethan- und 1,3-Propan-Gruppe. Solche Diphosphine scheinen gemäß den in WO 98/42717 genannten Beispielen im Falle der Carbonylierung von Ethylen, Propen, alpha-C14-Olefinen und Methyl-3-pentenoat zu hohen Aktivitäten oder Selektivitäten zu führen. Wendet man aber solche Systeme auf konjugierte Diene, wie 1,3-Butadien, an, so ist die Selektivität drastisch schlechter als in der bereits o.g. EP 273 489 A1.

25 Der vorliegenden Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, ein als Carbonylierungskatalysator geeigneten Systems enthaltend eine Palladiumverbindung und einen multidentat-organischen Phosphorliganden bereitzustellen, das die Carbonylierung eines konjugierten Diens in Anwesenheit einer hydroxylgruppenhaltigen Verbindung in 30 flüssiger Phase in guten Ausbeuten, hohen Selektivitäten und reduzierte Palladium-Abscheidung auf technisch einfache und wirtschaftliche Weise ermöglicht.

Demgemäß wurde das eingangs definierte Diphosphin, ein als Carbonylierungskatalysator geeignetes System, enthaltend Palladium oder eine Palladiumverbindung und ein solches Diphosphin, sowie ein Verfahren zur Carbonylierung eines konjugierten Diens in Gegenwart eines solchen Systems gefunden.

40 Erfindungsgemäß stellt  $R^1$  ein bivalentes Radikal, das zusammen mit dem Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine 2-Phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe oder ein Derivat hiervon dar, in dem eines oder mehrere der Kohlenstoffatome durch Heteroatome ersetzt sind. Zum besseren Verständnis der vorliegenden Erfindung 45 sei darauf verwiesen, daß Tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decan der syste-

matische Name für eine Verbindung ist, die allgemein als "Adamantan" bekannt ist.

In einer vorteilhaften Ausführungsform kann R<sup>1</sup> zusammen mit dem  
5 Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine unsubstituierte  
2-Phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe darstellen.

In einer vorteilhaften Ausführungsform kann R<sup>1</sup> zusammen mit dem  
Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine substituierte,  
10 vorzugsweise in einer oder mehreren der Position 1, 3, 5 oder 7  
durch ein einwertiges Radikal R<sup>4</sup> substituierte, 2-Phospha-tri-  
cyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe darstellen. Als R<sup>4</sup> kommt vorteil-  
haft ein Radikal mit 1 bis 20 Atomen in Betracht, wie Methyl,  
Trifluormethyl, Ethoxy, Phenyl oder 4-Dodecylphenyl in Betracht.  
15 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform kann jede der  
Positionen 1, 3, 5 und 7 substituiert sein durch, vorzugsweise  
gleiche, Radikale R<sup>4</sup>.

Vorteilhaft können im Gerüst von R<sup>1</sup> eines oder mehrere Kohlen-  
20 stoffatome durch Heteroatome ersetzt sein, insbesondere durch  
Sauerstoff oder Schwefel, vorzugsweise in der Position 6, 9 und  
10.

In einer bevorzugten Ausführungsform kommt als R<sup>1</sup> zusammen mit dem  
25 Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, die  
2-Phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxadamantyl-Gruppe in Be-  
tracht.

Erfnungsgemäß kann jede der Gruppen R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> unabhängig vonein-  
30 ander ein einwertiges Radikal mit 1 bis 20 Atomen darstellen, wie  
Alkyl, beispielsweise Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl, n-Butyl,  
i-Butyl, s-Butyl, t-Butyl, Cyclohexyl, wie Aryl, beispielsweise  
Phenyl, o,o-di(t-butoxy)phenyl, wie Heteroaryl, beispielsweise  
Pyridyl, wie unsubstituierte oder substituierte Heterohydrocar-  
35 byl, beispielsweise Trimethylsilyl, oder wie Alkoxy, beispiels-  
weise Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, i-Propoxy, n-Butoxy, i-Butoxy,  
s-Butoxy, t-Butoxy.

Ebenso können R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> ein gemeinsames zweiwertiges Radikal mit 2  
40 bis 20 Atomen bilden, wie 1,5-Pentylen, 1,6-Hexylen, 1,3-Cyclooc-  
tylen, 1,4-Cyclooctylen. Bevorzugt können R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> zusammen mit  
dem Phosphor-Atom, mit dem sie verknüpft sind, gemeinsam eine  
2-Phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe bilden mit den be-  
reits für R<sup>1</sup> beschriebenen Ausführungsformen. In einer besonders  
45 bevorzugten Ausführungsform bilden R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> gemeinsam eine mit R<sup>1</sup>  
identische Gruppe.

Erfindungsgemäß ist n gleich 4 oder 5.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist n gleich 4.

5 In einer anderen bevorzugten Ausführungsform ist n gleich 5.

Besonders bevorzugte Diphosphine sind solche ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan, 1,4-P,P'-di-perfluoro-(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatri-cyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan, 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra(trifluormethyl)-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan, vorzugsweise 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan.

15

Besonders bevorzugte Diphosphine sind solche ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan, 1,5-P,P'-di-perfluoro-(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trio-xatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan, 1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra(trifluormethyl)-6,9,10-trioxatricyclo-[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan, vorzugsweise 1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan.

25

Die Herstellung kann ähnlich der in WO 98/42717, beispielsweise für 1,2-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatri-cyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-ethan oder 1,3-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-propan, beschriebenen Verfahren erfolgen. So kann beispielsweise 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatri-cyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan durch Umsetzung von 2,4-Pentan-dion mit 1,4-Diphosphinobutan oder beispielsweise 1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatricyclo-[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan durch Umsetzung von 2,4-Pentandion mit 1,5-Diphosphinopentan erhalten werden. Asymmetrische Diphosphine können beispielsweise hergestellt werden, indem man ein 1,4-Diphosphino-butan oder 1,5-Diphosphinopentan mit einer primären und einer tertiären Phosphino-Gruppe einsetzt. Alternativ können sie hergestellt werden durch Umsetzung eines sekundären 2-Phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decan mit einem anderen sekundären Monophosphin oder nach anderen bekannten Verfahren. Substituierte Diphosphine können beispielsweise hergestellt werden, indem man substituierte 2,4-Pentandione, wie Per-fluor-2,4-pentandion oder 1,1,1,5,5-Hexafluor-2,4-pentandion,

in der Reaktion mit 1,4-Diphosphinobutan oder 1,5-Diphosphinopen-tan einsetzt.

Erfolgungsgemäß enthält das als Carbonylierungskatalysator geeignete System

(I) Palladium oder eine Palladiumverbindung und

(II) eines der bereits beschriebenen Diphosphine.

10

Dabei kann als Komponente (II) ein bestimmtes erfundungsgemäßes Diphosphin oder ein Gemisch solcher Diphosphine eingesetzt werden.

15

Ebenso ist es möglich, ein bestimmtes erfundungsgemäßes Diphosphin mit einem anderen Diphosphin oder einem Gemisch solcher anderer Diphosphine, oder ein Gemisch der erfundungsgemäßen Diphosphine mit einem anderen Diphosphin oder einem Gemisch solcher anderer Diphosphine eingesetzt werden.

20

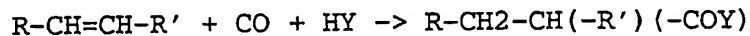
Im Sinne der vorliegenden Erfahrung wird der Begriff "Diphosphin" für ein bestimmtes Diphosphin oder ein Gemisch von Diphosphinen gemeinsam verwendet.

25

Das erfundungsgemäße System kann als Carbonylierungskatalysator eingesetzt werden, wie sie beispielsweise in EP 273 489 A1, EP 495 547 A2 oder WO 98/42717 beschrieben sind, insbesondere in den verschiedenen Reaktionen, in denen Kohlenmonoxid an eine ungesättigte Verbindung, vorzugsweise eine olefinische Doppelbindung,

30

addiert wird. Solche Reaktionen können schematisch dargestellt werden gemäß



35 mit

Y H, OH, OR'', NR'''R''''

R, R', R'', R''', R'''' organischer Rest

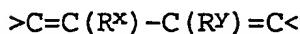
40

Das erfundungsgemäße System kann demnach eingesetzt werden beispielsweise in Hydroformylierungs-Reaktionen, Hydrocarboxylierungs-Reaktionen, Hydroesterifizierungs-Reaktionen, Hydroamidierungs-Reaktionen. Als besonders vorteilhaft hat sich das

45

erfindungsgemäße System in Hydrocarboxylierungs-Reaktionen und Hydroesterifizierungs-Reaktionen erwiesen.

Als ungesättigte Verbindung kommen vorteilhaft konjugierte Diene in Betracht, also organische Verbindungen, die die Struktur



5

mit  $\text{R}^x$ ,  $\text{R}^y$  einwertiges Radikal

beeinhalten, insbesondere nicht-cyclische Verbindungen, wie 1,3-Butadien, 2-Methyl-1,3-butadien, 1,3-Pentadien, 1,3-Hexadien,

10 2,4-Hexadien, 2,3-Dimethyl-1,3-butadien, vorzugsweise 1,3-Butadien.

In den ungesättigten Verbindungen, vorzugsweise konjugierten Dienen können ein oder mehrere Wasserstoffatome durch andere Atome,

15 wie Halogenatome, oder Gruppen von Atomen, wie Hydroxyl-Gruppen, Cyano-Gruppen, Methoxy- oder Ethoxy-Gruppen, Amino-Gruppen, wie Dimethylamino- oder Diethylamino-Gruppen, Carboxyl-Gruppen, Ester-Gruppen substituiert sein.

20 In einer besonders bevorzugten Ausführungsform können durch Hydrocarboxylierung solcher konjugierte Diene Alkencarbonsäuren erhalten werden, beispielsweise aus 1,3-Butadien Pentensäure, wie cis-2-Pentensäure, trans-2-Pentensäure, cis-3-Pentensäure, trans-3-Pentensäure, 4-Pentensäure.

25

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform können durch Hydroesterifizierung solcher konjugierte Diene Alkencarbonsäure-ester erhalten werden, beispielsweise aus 1,3-Butadien Pentensäureester, wie cis-2-Pentensäureester, trans-2-Pentensäureester, 30 cis-3-Pentensäureester, trans-3-Pentensäureester, 4-Pentensäureester.

In solchen Carbonylierungsreaktionen können weitere Komponenten, wie Koreaktanten oder flüssige Verdünnungsmittel eingesetzt wer-

35 den. Ebenso können Anionen als Gegenion zu dem eingesetzten Palladiumkation im Falle von Palladiumverbindungen eingesetzt werden. Beispiele hierzu umfassen Anionen, die die konjugierte Base einer Säure mit einem  $\text{pK}_a$ -Wert, gemessen in Wasser bei  $18^\circ\text{C}$ , kleiner als 6, vorzugsweise kleiner als 4 sind. Solche Anionen koordinieren nicht oder nur gering Palladium, d.h. daß keine oder nur eine geringe Wechselwirkung zwischen dem Anion und dem Palladium-Kation bestehen. Katalysatoren, die ein solches Anion enthalten, zeigen im allgemeinen eine gute Aktivität.

45 Geeignete Anionen umfassen Anionen, die sich ableiten von Brönstedt-Säuren, wie Phosphorsäure oder Schwefelsäure, vorzugsweise von Carbonsäuren, halogenierten Carbonsäuren oder Sulfonsäuren,

wie Methansulfonsäure, Trifluortmethansulfonsäure oder p-Toluolsulfonsäure. Bevorzugt sind Anionen, die sich von Carbonsäuren ableiten, 2,6-Dichlorbenzoësäure, 2,6-Dimethoxybenzoësäure und 2,4,6-Trimethylbenzoësäure.

5

Ebenso können komplexe Anionen eingesetzt werden, beispielsweise solche Anionen, die als Kombination einer Lewis-Säure, wie  $\text{BF}_3$ ,  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnF}_2$ ,  $\text{Sn}(\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$ ,  $\text{SnCl}_2$  oder  $\text{GeCl}_2$ , mit einer Protonensäure, vorzugsweise einer solchen mit einem  $pK_a$ -Wert von 10 weniger als 5, wie einer Sulfonsäure, wie  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ , oder einer Halogenwasserstoffsäure, wie  $\text{HF}$ ,  $\text{HCl}$ , oder einer Kombination einer Lewis-Säure mit einem Alkohol. Beispiele solcher Komplex-Anionen sind  $\text{BF}_4^-$ ,  $\text{SnCl}_3^-$ ,  $[\text{SnCl}_2 \cdot \text{CF}_3\text{SO}_3]^-$  und  $\text{PF}_6^-$ .

15 Die Carbonylierungen können vorteilhaft bei einer Temperatur im Bereich von 30 bis 200°C, vorzugsweise 50 bis 180°C durchgeführt werden. Der Druck kann in weiten Bereichen variieren. Vorteilhaft kann der Druck in einem Bereich von 1 bis 200 bar, insbesondere im Bereich von 5 bis 90 bar, liegen. Dabei kommt insbesondere ein 20 solcher Druck in Betracht, daß die Carbonylierung vorteilhaft in flüssiger Phase stattfindet.

Kohlenmonoxid kann vorteilhaft im molaren Überschuß gegenüber "HY" eingesetzt werden.

25

Die Verbindung "HY" kann vorteilhaft im molaren Verhältnis gegenüber der ungesättigten Verbindung im Bereich von 10:1 bis 1:10, vorzugsweise im Bereich von 5:1 bis 1:5, insbesondere im Bereich von 2:1 bis 1:2 eingesetzt werden.

30

Die Menge an Katalysator ist an sich nicht kritisch und kann in einem weiten Bereich variiert werden. Im allgemeinen hat sich eine Menge im Bereich von  $10^{-8}$  bis  $10^{-1}$ , vorzugsweise  $10^{-7}$  bis  $10^{-2}$  mol Atom Palladium pro mol ungesättigte Verbindung als vorteilhaft erwiesen.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Systems kann die molare Menge an Komponente (II) im allgemeinen etwas höher sein als die molare Menge an Palladium oder Palladium-Kation.

35

Als besonders vorteilhaft hat sich ein molares Verhältnis von Ligand zu Palladium im Bereich von 0,5 bis 10 erwiesen.

40 Im Falle von besonders aktiven Systemen kommt ein äquimolarer Einsatz von Diphosphin und Palladium in Betracht.

Vorteilhaft kann das molare Verhältnis von Ligand zu Palladium im Bereich von 1 bis 3, vorzugsweise 1 bis 2, liegen.

Im Falle der Gegenwart von Sauerstoff kann eine geringfügig höhere Menge vorteilhaft sein.

Die Menge an Anionenquelle kann vorteilhaft im Bereich von 0,5 bis 200, vorzugsweise 1 bis 80 mol, pro mol Palladium liegen.

In dem erfundungsgemäßen Verfahren können Ausgangsmaterial und

- 10 Produkt der Carbonylierungsreaktion als flüssiges Verdünnungsmittel wirken. In einem solchen Fall kann der Einsatz eines weiteren flüssigen Verdünnungsmittel entbehrlich sein. Vorteilhaft kommt der Einsatz eines weiteren flüssigen Verdünnungsmittels in Betracht, wie eines Kohlenwasserstoffs, beispielsweise eines
- 15 Alkans, wie eines verzweigten oder unverzweigten Alkans, oder eines Ethers, wie 2,5,8-Trioxanonan (Diglyme), Diethylether, Diphenylether oder Anisol, Sulfons, wie Sulfolan, oder eines aromatischen Kohlenwasserstoffs, wie Toluol.
- 20 Geeignete Koreaktanten bei der Carbonylierung umfassen Verbindungen enthaltend ein nukleophiles Zentrum und ein bewegliches Wasserstoffatom.

Als bevorzugte nukleophile Verbindungen kommen molekularer Wasserstoff, Wasser, Alkohole, wie Monoalkohole, beispielsweise Methanol, Ethanol, i-Propanol, n-Propanol, 1-n-Butanol, s-Butanol, t-Butanol, i-Butanol, wie Polyalkohole, beispielsweise Ethylen glykol, 1,2-Propandiol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, Glyzerin, Thiole, primäre und sekundäre Amine, Polyamine, Amide und Poly-

- 30 amide, wie Diethylamin, N,N-Dimethylethyldiamin, aromatische Alkohole, Carbonsäure, wie Essigsäure, Pivalinsäure und Propionsäure, insbesondere molekularer Wasserstoff, Monoalkohole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, Dialkohole mit 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt Monoalkohole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen, wie Methanol, Ethanol, i-Propanol, n-Propanol, 1-n-Butanol, s-Butanol, t-Butanol, i-Butanol, in Betracht.

Der Einsatz solcher Monoalkohole ermöglicht die Herstellung von wertvollen Zwischenprodukten, wie cis-2-Pentensäuremethylester, trans-2-Pentensäuremethylester, cis-3-Pentensäuremethylester, trans-3-Pentensäuremethylester, 4-Pentensäuremethylester. Diese Zwischenprodukte können beispielsweise wie bereits eingangs erwähnt bei der Herstellung von Polymeren, insbesondere Polyamid 6 und Polyamid 66, eingesetzt werden.

Eine andere Gruppe bevorzugter Koreaktanten umfaßt die Alkylphenole, wobei eine oder mehrere der mit dem Phenol-Teil verknüpften Alkyl-Gruppen vorzugsweise bis zu 30, bevorzugt 6 bis 22, Kohlenstoffatome enthält. Die beschriebene Carbonylierung 5 führt in diesem Fall zu Alkylphenoylestern, die Anwendung finden können als synthetische Schmiermittel, beispielsweise in industriellen Anwendungen oder im Automobil-Bereich.

Die Erfindung wird anhand der folgenden, nicht einschränkenden 10 Beispiele näher erläutert.

### Beispiele

#### Beispiel 1

15

In einen 270 ml Autoklaven mit Magnetrührer wurden 107 g Diphenylether, 20 ml Methanol, 20 ml Butadien, 0.5 mmol Palladiumacetat, 1 mmol 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxa-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan und 30 mmol 2,4,6-Trimethyl-20 benzoësäure unter Stickstoff-Atmosphäre eingefüllt. Der Autoklav wurde verschlossen und nach Aufpressen von 40 bar Kohlenmonoxid auf 150 °C erwärmt. Nach Erreichen dieser Temperatur wurde der Druck durch Nachpressen von Kohlenmonoxid 10 Stunden lang konstant gehalten. Nach der Abkühlung und der Entspannung des Autoklaven wurde die Reaktionslösung herausgezogen. Es handelt sich um eine klare gelbe Lösung ohne Palladium-Niederschlag. Der Umsatz und die Selektivität zu den verschiedenen Produkten werden durch eine GC-Analyse der Lösung gemessen.

30 Der Umsatz an Butadien betrug 82 %, die Selektivität zu Pentensäuremethylester 80.5 %.

#### Vergleichsbeispiel A

35 Beispiel 1 wurde mit 1 mmol 1,3-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-propan anstatt 1 mmol 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatri-cyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan wiederholt. Die Reaktionslösung war klar gelb ohne Palladium-Niederschlag.

40

Der Umsatz an Butadien betrug 81 %, die Selektivität zu Pentensäuremethylester 22.8 %.

45

10

## Vergleichsbeispiel B

Beispiel 1 wurde mit 1 mmol 1,4-Bis(diphenylphosphino)-butan anstatt 1 mmol 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-5 trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan wiederholt. Nach der Reaktion enthielt das Reaktionsgemisch einen schwarzen Palladium-Niederschlag. Der Umsatz an Butadien betrug 97 %, die Selektivität zu Pentensäuremethylester 68.8 %.

## 10 Vergleichsbeispiel C

Beispiel 1 wurde mit 1 mmol 1,3-Bis(dicyclohexylphosphino)-ethan anstatt 1 mmol 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-5 trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan und mit 5 mmol 15 2,4,6-Trimethylbenzoësäure anstatt 30 mmol wiederholt. Die Reaktionslösung war nach der Reaktion klar gelb ohne Palladium-Niederschlag.

Der Umsatz an Butadien) betrug 55 %, die Selektivität zu Penten-20 säuremethylester 8.9 %.

## Vergleichsbeispiel D

Beispiel 1 wurde mit 1 mmol 1,3-Bis(1,5-cyclooctylenphosphino)propan anstatt 1 mmol 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-25 methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan wiederholt. Nach der Reaktion enthielt das Reaktionsgemisch einen schwarzen Palladium-Niederschlag.

30 Der Umsatz an Butadien betrug 73 %, die Selektivität zu Pentensäuremethylester 64.5 %.

35

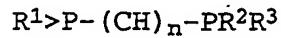
40

45

## Patentansprüche

## 1. Diphosphin der Formel

5



wobei

10 R<sup>1</sup> ein bivalentes Radikal ist, das zusammen mit dem Phosphor-Atom, mit dem es verknüpft ist, eine unsubstituierte oder substituierte 2-Phospha-tricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl-Gruppe oder ein Derivat hiervon darstellt, in dem eines oder mehrere der Kohlenstoffatome durch Heteroatome ersetzt sind,

15

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> unabhängig voneinander ein einwertiges Radikal mit 1 bis 20 Atomen oder ein gemeinsames zweiwertiges Radikal mit 2 bis 20 Atomen,

20

n 4 oder 5 sind,

und deren Gemische.

25 2. Diphosphin nach Anspruch 1, wobei R<sup>1</sup> in einer oder mehreren der Positionen 1, 3, 5 oder 7 durch ein einwertiges Radikal R<sup>4</sup> mit 1 bis 20 Atomen substituiert ist.

30 3. Diphosphin nach Anspruch 2, wobei R<sup>4</sup> ein Radikal ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Methyl, Trifluormethyl, Ethoxy, Phenyl und 4-Dodecylphenyl ist.

35 4. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 3, wobei R<sup>1</sup> in jeder der Positionen 1, 3, 5, und 7 substituiert ist durch, vorzugsweise gleiche, Radikale R<sup>4</sup>.

5. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 4, wobei R<sup>1</sup> Sauerstoff oder Schwefel im Gerüst trägt, vorzugsweise in der Position 6, 9 und 10.

40 6. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 5, wobei R<sup>1</sup> eine 2-Phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxoadamantyl-Gruppe ist.

45 7. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 6, wobei R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> zusammen eine Gruppe R<sup>1</sup> gemäß den Ansprüchen 1 bis 6, vorzugsweise eine mit R<sup>1</sup> identische Gruppe, darstellen.

## 12

8. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 7 mit n gleich 4.
9. Diphosphin nach den Ansprüchen 1 bis 7 mit n gleich 5.
- 5 10. Diphosphin nach Anspruch 1 ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  
1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan,  
1,4-P,P'-di-perfluoro-(2-phospha-1,3,5,7-tetra-  
10 methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan,  
1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra(trifluoromethyl)-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan,  
vorzugsweise 1,4-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-  
methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-butan.
- 15 11. Diphosphin nach Anspruch 1 ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus  
1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetramethyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan,  
1,5-P,P'-di-perfluoro-(2-phospha-1,3,5,7-tetra-  
methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan,  
1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra(trifluoromethyl)-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan,  
vorzugsweise 1,5-P,P'-di(2-phospha-1,3,5,7-tetra-  
methyl-6,9,10-trioxatricyclo[3.3.1.1{3,7}]decyl)-pentan.
12. Als Carbonylierungskatalysator geeignetes System enthaltend
  - (I) Palladium oder eine Palladiumverbindung und
  - 30 (II) ein Diphosphin gemäß den Ansprüchen 1 bis 11.
13. Verfahren zur Herstellung einer Alkencarbonsäure oder eines ihrer Derivate durch Carbonylierung eines konjuguierten Dien in Anwesenheit einer hydroxylgruppenhaltigen Verbindung in flüssiger Phase, dadurch gekennzeichnet, daß man die Carbonylierung in Gegenwart eines als Carbonylierungskatalysator geeigneten Systems aus
  - (I) Palladium oder einer Palladiumverbindung
  - 40 (II) einem Diphosphin gemäß den Ansprüchen 1 bis 11 durchführt.
14. Verfahren nach Anspruch 13, wobei man als konjugiertes Dien 1,3-Butadien einsetzt unter Erhalt von Pentensäure oder eines ihrer Derivate, vorzugsweise von Pentensäureester.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/10798

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 C07F9/6568 C07F9/6571 B01J31/24 C07C67/38 C07C69/52

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 C07F B01J C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 98 42717 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 1 October 1998 (1998-10-01) cited in the application the whole document —	1-14
Y	EP 0 273 489 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 6 July 1988 (1988-07-06) cited in the application the whole document —	1-14 —/—

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

9 January 2003

Date of mailing of the International search report

22/01/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Besnier, L

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/10798

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GEE V ET AL: "BIS(PHOSPHA-ADAMANTYL)ALKANES: A NEW CLASS OF VERY BULKY DIPHOSPHINES" CHEMICAL COMMUNICATIONS, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, GB, no. 10, 1999, pages 901-902, XP001010653 ISSN: 1359-7345 the whole document —	1-14
Y	PUGH R.I. ET AL: "Tandem isomerisation-carbonalation catalysis: highly active palladium(II) catalysts for the selective methoxycarbonylation of internal alkenes to linear esters" CHEMICAL COMMUNICATIONS., no. 16, - 21 August 2001 (2001-08-21) pages 1476-1477, XP002226559 ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY., GB ISSN: 1359-7345 the whole document —	1-14
P,Y	WO 01 87899 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 22 November 2001 (2001-11-22) the whole document —	1-14

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No  
**PCT/EP 02/10798**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9842717	A 01-10-1998	AU	7428498 A	20-10-1998
		DE	69805789 D1	11-07-2002
		DE	69805789 T2	02-01-2003
		WO	9842717 A1	01-10-1998
		EP	0971940 A1	19-01-2000
		JP	2001520659 T	30-10-2001
		US	6156934 A	05-12-2000
		ZA	9802476 A	23-03-1998
EP 273489	A 06-07-1988	AT	65489 T	15-08-1991
		AU	597451 B2	31-05-1990
		AU	8220187 A	16-06-1988
		CA	1292475 A1	26-11-1991
		CN	87107325 A ,B	22-06-1988
		DE	3771686 D1	29-08-1991
		EP	0273489 A2	06-07-1988
		JP	2867137 B2	08-03-1999
		JP	63156745 A	29-06-1988
		KR	9601890 B1	06-02-1996
		US	5028734 A	02-07-1991
WO 0187899	A 22-11-2001	AU	7404601 A	26-11-2001
		WO	0187899 A1	22-11-2001
		US	2002016484 A1	07-02-2002

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10798

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES	IPK 7 C07F9/6568	C07F9/6571	B01J31/24	C07C67/38	C07C69/52
--	------------------	------------	-----------	-----------	-----------

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07F B01J C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 98 42717 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 1. Oktober 1998 (1998-10-01) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-14
Y	EP 0 273 489 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 6. Juli 1988 (1988-07-06) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-14 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Aussstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- T Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- V\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- &\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

9. Januar 2003

22/01/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beslier, L

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10798

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	GEE V ET AL: "BIS(PHOSPHA-ADAMANTYL)ALKANES: A NEW CLASS OF VERY BULKY DIPHOSPHINES" CHEMICAL COMMUNICATIONS, ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY, GB, Nr. 10, 1999, Seiten 901-902, XP001010653 ISSN: 1359-7345 das ganze Dokument —	1-14
Y	PUGH R.I. ET AL: "Tandem isomerisation–carbonation catalysis: highly active palladium(II) catalysts for the selective methoxycarbonylation of internal alkenes to linear esters" CHEMICAL COMMUNICATIONS., Nr. 16, – 21. August 2001 (2001-08-21) Seiten 1476-1477, XP002226559 ROYAL SOCIETY OF CHEMISTRY., GB ISSN: 1359-7345 das ganze Dokument —	1-14
P, Y	WO 01 87899 A (SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.) 22. November 2001 (2001-11-22) das ganze Dokument —	1-14

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10798

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9842717	A 01-10-1998	AU DE DE WO EP JP US ZA	7428498 A 69805789 D1 69805789 T2 9842717 A1 0971940 A1 2001520659 T 6156934 A 9802476 A	20-10-1998 11-07-2002 02-01-2003 01-10-1998 19-01-2000 30-10-2001 05-12-2000 23-03-1998
EP 273489	A 06-07-1988	AT AU AU CA CN DE EP JP JP KR US	65489 T 597451 B2 8220187 A 1292475 A1 87107325 A ,B 3771686 D1 0273489 A2 2867137 B2 63156745 A 9601890 B1 5028734 A	15-08-1991 31-05-1990 16-06-1988 26-11-1991 22-06-1988 29-08-1991 06-07-1988 08-03-1999 29-06-1988 06-02-1996 02-07-1991
WO 0187899	A 22-11-2001	AU WO US	7404601 A 0187899 A1 2002016484 A1	26-11-2001 22-11-2001 07-02-2002

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**